

# تعیین فراوانی انواع هیستوپاتولوژیک بدخیمیهای اولیه ریه در بیماران مراجعه کننده به

## بیمارستانهای شهر تهران طی سالهای ۱۳۷۷-۱۳۷۰

### چکیده

سرطان ریه هنوز هم شایعترین علت مرگ و میر ناشی از سرطان را در بین زنان و مردان تشکیل می دهد. بالا بودن میزان بروز این بدخیمی و پیش آگهی ضعیف آن (حتی با وجود پیشرفت های جدید در درمان) سبب گشته است که سرطان ریه بعنوان یک معضل مهم بهداشتی در چند دهه اخیر مطرح باشد. با توجه به ارزش تعیین انواع هیستوپاتولوژیک بدخیمیهای ریه جهت تمرکز بخشیدن به برنامه های درمانی و مهمتر از آن جهت شناخت علل موثر در ایجاد آن و نبود اطلاعات کافی در این زمینه در ایران، این مطالعه با هدف شناخت فراوانی انواع هیستوپاتولوژیک بدخیمیهای اولیه ریه طراحی شده است. این مطالعه به روش مشاهده ای توصیفی - مقطعی با حجم نمونه ۳۸۴ نفر انجام شد. روش نمونه گیری بروش چند مرحله ای (multistages) بود. ابتدا شهر تهران به پنج منطقه تقسیم شد (stratification) و سپس از هر ناحیه یک بیمارستان مرجع انتخاب شد (clustering). در نهایت نمونه های مربوط به فاصله سالهای ۱۳۷۰-۱۳۷۷ از این بیمارستانها (امام خمینی، حضرت رسول اکرم (ص)، فیروزگر، لبافی نژاد، مسیح دانشوری و شهدای هفتم تیر) جمع آوری شدند. ۷۷/۱٪ نمونه ها مربوط به بیماران مرد و مابقی (۲۲/۹٪) متعلق به بیماران زن بود. میانگین سنی مبتلایان  $1/34 \pm 63/01$  بود و بیشتر مبتلایان در دهه هفتم زندگی قرار داشتند. ۵۷٪ بیماران سابقه مصرف سیگار و ۱۳/۲۲٪ سابقه مصرف مواد مخدر را ذکر می نمودند. در گروهی که مصرف سیگار داشتند شایعترین انواع بدخیمی بترتیب سرطان سلول سنگفرشی (۵۱/۶٪)، آدنوکارسینوما (۱۶/۴٪) و سرطان سلول کوچک (۱۴/۳٪) بود و سرطانهای سلول بزرگ، تومور کارسینوئید، کارسینوم غدد برونشی و کارسینوم آدنواسکوآموس در رده های بعدی قرار داشتند.

شایعترین علایم بالینی که بیماران با آنها مراجعه کرده بودند بترتیب شامل سرفه، تنگی نفس، خلط خونی و درد قفسه سینه بود. نتایج این پژوهش از جهت فراوانی انواع بدخیمیهای ریه و فراوانی مصرف سیگار در مبتلایان با نتایج مطالعات خارج از کشور تفاوت قابل توجهی دارد. این اختلاف با مطالعات مشابه دیگری که در داخل کشور انجام شده است نیز مشاهده می گردد و همین امر احتمال متفاوت بودن عوامل خطر در کشور و ضرورت تحقیقات مناسب و دقیقتر در جهت شناخت آنها را مطرح می کند.

کلید واژه ها: ۱- بدخیمی اولیه ریه ۲- هیستوپاتولوژی ۳- اپیدمیولوژی

\*دکتر امین احتشامی افشار I

دکتر سیدعلی جواد موسوی II

ندا آرام III

مریم دلدار III

ساسان رئیسی III

مهرداد گوهرزاد عطایی III

علی مقیمی III

فاطمه نجاتی فر III

نسیم نکویی III

### مقدمه

سرطان ریه هنوز هم یک اپیدمی واقعی بشمار می رود. سالانه هزاران انسان قربانی این بدخیمی می شوند. امروزه

این مقاله خلاصه ایست از پایان نامه دکتر سیدعلی جواد موسوی جهت دریافت درجه دکترای فوق تخصصی در رشته بیماریهای ریه، تحت مشاوره دکتر امین احتشامی افشار، ۱۳۷۹. همچنین این مقاله در چهارمین کنگره بین المللی بیماریهای ریه و سل ارایه گردید. آبان ۱۳۷۹، تهران.

I) دانشیار و فوق تخصص بیماریهای ریه، رییس گروه بیماریهای داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسؤول)

II) استادیار و فوق تخصص بیماریهای ریه، بیمارستان فیروزگر، میدان ولیعصر، خیابان شهید ولدی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

III) دانشجوی پزشکی، عضو کمیته پژوهشی دانشجویی، دانشکده پزشکی، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

کرومیوم، گاز خردل، ترکیبات نیکل، تشعشعات و وینیل کلرید)، عوامل تغذیه‌ای (ویتامینهای C, E, A) و فاکتورهای مستعدکننده میزبان نیز از دیگر عوامل مهم در بروز سرطان ریه می‌باشند (۱، ۳، ۸ و ۲۳-۱۲).

با توجه به اهمیت سرطان ریه، شناخت شیوع و فراوانی بدخیمیهای ریه در هر منطقه، بهبود برنامه‌ریزی، تمرکز امکانات درمانی و احیاناً پیشگیری از تماس با برخی عوامل آلوده‌کننده، عوامل محیطی و عادات خاص زندگی، امری لازم و ضروری بنظر می‌رسد. طی بررسیهایی که در راستای انجام این پژوهش بعمل آمده است در مورد شیوع سرطان ریه در ایران و فراوانی انواع هیستوپاتولوژیک آن، اطلاعات کامل و جامعی بدست نیامد. تنها نتایج قابل دسترسی بررسیهایی بود که بطور پراکنده در بیمارستانهای تابعه دانشگاههای علوم پزشکی ایران و تهران انجام شده بود و برخی نتایج آنها با نتایج تحقیقات اخیر در دیگر کشورها متفاوت بود (۳۳-۲۴).

نظر به این امر، این مطالعه - که جزو اولین مطالعات در این سطح و با حجم نمونه وسیع می‌باشد - در شهر تهران طراحی و انجام شد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر، مطالعه‌ای مشاهده‌ای مقطعی - توصیفی (cross-sectional)، با هدف بررسی انواع هیستوپاتولوژیک بدخیمیهای اولیه ریه در بیماران مبتلا بود که طی سالهای ۱۳۷۷-۱۳۷۰ در بیمارستانهای دولتی شهر تهران بستری شده بودند.

حجم نمونه کلی (براساس  $\alpha = 0.05$ ،  $p = 0.05$  و  $d = 0.05$ ) برابر ۳۸۴ نفر محاسبه گردید. روش نمونه‌گیری نیز بصورت چند مرحله‌ای (multistages) بود. بدین ترتیب که ابتدا، شهر تهران به مناطق پنجگانه شمال، شرق، غرب، جنوب و مرکز تقسیم بندی شد (stratification) و تعداد بیمارستانهای موجود در هر منطقه - اعم از بیمارستان دولتی یا خصوصی - مشخص شد. سپس بر اساس حجم نمونه کلی و به نسبت تعداد بیمارستانهای هر منطقه، تعداد

سرطان ریه ۳۲٪ و ۲۰٪ مرگهای ناشی از سرطان را بترتیب در مردان و زنان تشکیل می‌دهد که شایعترین علت مرگ ناشی از سرطانها می‌باشد (۱ و ۲).

بیشترین میزان بروز این بدخیمی در محدوده سنی ۶۵-۵۵ سالگی مشاهده می‌شود (۱). با پیشرفت‌هایی که در زمینه جراحی، پرتودرمانی و شیمی درمانی بوجود آمده، میزان بقای ۵ ساله در این سرطان از ۵٪ در سال ۱۹۶۰ به ۱۴٪ در سال ۱۹۹۰ رسیده است (۱ و ۴).

انواع مختلف سرطانهای ریه (از نظر نوع سلول) دارای سیر مختلف و پاسخ به درمان متفاوتی هستند، لذا اولین قدم در درمان، تشخیص بافت‌شناسی صحیح می‌باشد. بر اساس تقسیم‌بندی WHO بدخیمیهای اولیه ریه به ۸ دسته کلی تقسیم می‌شوند (۲).

هشتاد و هشت درصد تومورهای اولیه ریه را ۴ نوع سلولی تشکیل می‌دهند که عبارتند از سرطان سلول سنگفرشی (Squamous Cell Carcinoma)، سرطان سلول کوچک (Small Cell Carcinoma)، آدنوکارسینوما (Adnocarcinoma) و سرطان سلول بزرگ (Large Cell Carcinoma). طبق آمارهای موجود در دیگر کشورها، در ۲۰ سال گذشته آدنوکارسینوما بعنوان شایعترین سرطان ریه در تمام نژادها و در هر دو جنس جایگزین سرطان سلول سنگفرشی شده است و شیوع آن به‌مراه سرطان سلول کوچک (مخصوصاً در خانمها) رو به افزایش می‌باشد (۱ و ۶-۴).

از میان علل ایجادکننده سرطان ریه، مصرف سیگار بعنوان مهمترین عامل شناخته شده که با بروز تمام انواع سرطانها در ارتباط است ولی بیشترین ارتباط را با بروز سرطان سلول سنگفرشی - بخصوص در خانمها - و سرطان سلول کوچک داراست (۶-۱).

در ۹۰-۸۰٪ موارد ابتلا به سرطان ریه، مصرف سیگار را دخیل می‌دانند (۳-۱). تعداد مصرف سیگار، سالهای مصرف سیگار، نوع سیگار و زمان شروع مصرف سیگار از موارد مهم در رابطه با سرطانزایی سیگار می‌باشد (۳-۱ و ۱۱-۷). آلودگیهای محیطی و شغلی (آرسنیک، آزبستوز،

نمونه لازم برای هر منطقه تعیین و بدین ترتیب از نواحی با فراوانی بیمارستانی بیشتر، نمونه‌های بیشتری نیز جمع‌آوری شد.

در هر یک از بخش‌ها (stratums) جهت جمع‌آوری نمونه‌ها یک بیمارستان مرجع بطور تصادفی بعنوان مرکز ارجاعی بیماران ریه در آن منطقه انتخاب شد (clustering). همچنین مقرر شد در صورت عدم تامین حجم نمونه کافی از آن بیمارستان، بیمارستان ارجاعی دیگری بطور تصادفی در آن منطقه انتخاب گردد. بدین ترتیب از مناطق شمال و شرق بطور مشترک بیمارستانهای مسیح دانشوری (۱۲۰ نمونه) و لبافی‌نژاد (۱۷ نمونه)، از منطقه جنوب بیمارستان شهدای هفتم تیر (۵۰ نمونه)، از منطقه غرب، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) (۲۷ نمونه) و از منطقه مرکز بیمارستانهای امام خمینی (۱۰۰ نمونه) و فیروزگر (۷۰ نمونه) انتخاب شدند. جهت جمع‌آوری داده‌ها از اطلاعات موجود در پرونده‌های بخش مدارک پزشکی بیمارستانهای مذکور استفاده شد.

اطلاعات مزبور در فرم جمع‌آوری اطلاعات که در آن موارد ذیل تحت نظر قرار گرفته بود، درج شد: سن، جنس، سابقه و میزان مصرف سیگار (بر حسب pack year)، سابقه مصرف مواد مخدر (Opioïd)، شکایت اصلی (chief complaint)، سابقه فامیلی ابتلا به سرطان (اقوام درجه یک تا سه) و نوع هیستوپاتولوژیک بدخیمی.

نوع هیستوپاتولوژیک بدخیمی اولیه ریه نیز بر اساس گزارشهای پاتولوژی موجود در پرونده‌هایی که دارای تشخیص دقیق و قطعی بودند مشخص گردید و مطابق تقسیم‌بندی WHO در فرمهای جمع‌آوری اطلاعات وارد شد. معیار ورود به طرح (inclusion criteria) وجود نتایج مثبت آزمایش سیتولوژی (حاصل برونکوسکوپی یا آسپیراسیون مایع پلور) در پرونده بیماران بود.

تحلیل نتایج با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS انجام شد. در تحلیل نتایج از شاخص فراوانی، شاخص مرکزی میانگین (M estimator) و شاخص پراکندگی انحراف معیار

استفاده شد. تمام برآوردها و حوزه‌های اطمینان (confidence intervals) با احتمال ۹۵٪ محاسبه گردید.

جهت بررسی نحوه توزیع متغیرهای سن و میزان مصرف سیگار از Kolmogorov Smirnov test. برای بررسی ارتباط بین متغیرها از تست Chi-square و بمنظور بررسی اختلاف میانگینها از pooled T test و One way ANOVA استفاده شد. مقادیر  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد. جهت جستجوی مقالات و اطلاعات مورد نیاز از تحقیقات خارج از کشور علاوه بر استفاده از کتب مرجع، از سیستم جستجوی Medline نیز بهره گرفته شد.

برای جمع‌آوری مدارک و نتایج بررسیهای انجام شده در داخل کشور از پایان نامه‌های موجود در کتابخانه دانشکده پزشکی دانشگاههای علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ایران و تهران استفاده شد. همچنین با استفاده از فهرست مجلات فارسی (موجود در کتابخانه‌ها) به تعداد و مشخصات مقالات مربوط به سرطان ریه (چاپ شده در مجلات فارسی در فاصله سالهای ۱۳۷۲-۱۳۵۸) دسترسی حاصل شد. محققین در تمام مراحل تحقیق خود را متعهد به رعایت مفاد عهدنامه هلسینکی دانسته‌اند و نام و مشخصات بیماران را در نزد خود محفوظ نگاه خواهند داشت.

### نتایج

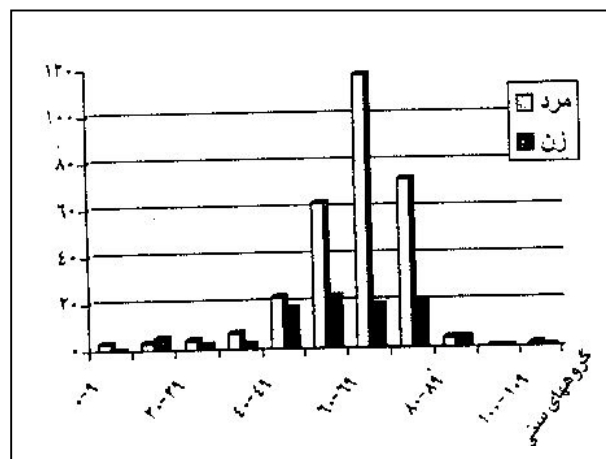
در فاصله سالهای ۱۳۷۷-۱۳۷۰، ۳۸۴ نمونه از بیماران مبتلا به سرطان اولیه ریه از بیمارستانهای مذکور جمع‌آوری شد که از این بین ۲۹۶ نفر (۷۷٪) مذکر و ۸۸ نفر (۲۲٪) مونث بودند ( $M/F=3/36$ ). میانگین سن بیماران برابر  $63/01 \pm 1/34$  سال بود.

میانگین سنی در گروه مذکر بطور معنی‌داری بیشتر از گروه مونث بود ( $p=0/03$ ). در بین گروههای سنی بیشترین سن ابتلا در دهه هفتم زندگی بود (نمودار شماره ۱). در گروه مذکر بیشتر مبتلایان در محدوده سنی ۶۹-۶۵ سال و در گروه مونث عمده بیماران در رده سنی ۵۹-۵۵ سال قرار داشتند.

(%۱۳/۲۸) سابقه مصرف مواد مخدر را ذکر می‌کردند. مورد جالب آنکه میانگین سنی در گروهی که سیگار مصرف می‌کردند بطور معنی‌داری بیشتر از گروهی بود که مصرف سیگار را ذکر نمی‌نمودند ( $p=0/000$ ).

در بیمارانی که سیگار مصرف می‌کردند میانگین میزان مصرف سیگار برحسب Pack.year برابر  $32/13 \pm 3/6$  بود و میانگین مصرف سیگار در جنس مذکر نیز بطور معنی‌داری بیشتر از جنس مونث بود ( $p=0/000$ ). نتایج سیتولوژی تمام نمونه‌ها حاصل بیوپسی متعاقب برونکوسکوپی بود و در هیچ کدام از نمونه‌ها نتایج سیتولوژی از آسپیراسیون مایع پلور یا بیوپسی باز ریه‌ها (Open Lung Biopsy) بدست نیامده بود. در بین انواع هیستوپاتولوژیک بدخیمیهای اولیه ریه سرطان سلول سنگفرشی با درصد فراوانی ۵۱/۸٪، آدنوکارسینوم با ۱۶/۴٪ و سرطان سلول کوچک با ۱۴/۳٪ شایعترین انواع بدخیمها بودند.

در درجات بعدی بترتیب سرطان سلول بزرگ، تومور کارسینوئید، تومور غدد برونشی و آدنواسکوآموس کارسینوما قرار داشتند. بغیر از موارد مذکور، سایر موارد در مجموع ۱۰/۹٪ نمونه‌ها را شامل می‌شدند (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۱- فراوانی گروههای مختلف سنی مبتلایان به سرطان ریه به تفکیک جنس

از میان علایم بالینی شایعترین علامت بالینی سرفه بود. تنگی نفس، خلط خونی و درد قفسه سینه از دیگر تظاهرات بالینی شایع بودند (جدول شماره ۱). در ۲۵ نفر از افراد تحت مطالعه (۶/۵٪) سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان وجود داشت، که از این بین ۱۹ نفر از بیماران (۴/۵٪) در اقوام درجه اول، ۵ نفر در اقوام درجه ۲ و ۱ نفر نیز در اقوام درجه ۳ خود سابقه ابتلا به سرطان را ذکر می‌نمودند. ۲۱۹ نفر (۵۷٪) سابقه مصرف سیگار و ۵۱ نفر

جدول شماره ۱- فراوانی علایم بالینی در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان ریه

علامت بالینی	فراوانی	درصد فراوانی
سرفه	۲۲۴	۵۸/۳ (±۵)
تنگی نفس	۱۳۹	۳۶/۱ (±۴/۸)
خلط خونی	۷۷	۲۰ (±۴)
درد قفسه سینه	۶۸	۱۷/۷ (±۳/۸)
خلط	۲۹	۷/۵ (±۲/۶)
ضعف، بی‌اشتهایی، کاهش وزن	۱۸	۴/۶ (±۲/۱)
تب و لرز، احساس درد و توده در قفسه سینه	۱۷	۴/۴ (±۲)
درد اندام فوقانی، خشونت صدا	۸	۲ (±۱/۴)
دیسفازی، تهوع و استفراغ، درد پشت و پهلوها	۶	۱/۵ (±۱/۲)
تورم گردن و صورت، درد اندام تحتانی	۵	۱/۳ (±۱/۱)
ضعف اندام تحتانی، لرزش دستها، درد استخوانها، سوزش سردل، خارش، اسهال،	۴	۱

بی‌اختیاری ادراری، همی‌پارزی، وجود غده در گردن، تورم شکم، درد شکم

گروه مونث تنها ۱۰ نفر (۱۳٪) و در گروه مذکر ۲۰۷ نفر (۷۰٪) از بیماران سابقه مصرف سیگار داشتند.

۵- بین مصرف سیگار و نوع سرطان ریه ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $p=0/000$ ) (جدول شماره ۲).

۶- مصرف مواد مخدر تنها با بروز آدنوکارسینوما ارتباط معنی‌داری را نشان داد ( $p=0/029$ ) ولی با بقیه انواع بدخیمیها ارتباط معنی‌داری نداشت.

#### جدول شماره ۲- ارتباط بین مصرف سیگار و بروز بدخیمیهای ریه

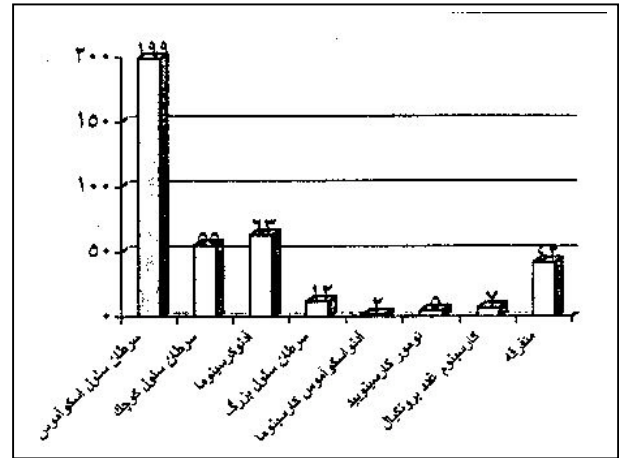
به تفکیک جنس		
مصرف سیگار		نوع بدخیمی
مذکر	مونث	
*	---	سرطان اسکوآموس
---	*	سرطان سلول کوچک
*	---	آدنوکارسینوما

\* وجود ارتباط معنی‌دار ( $P<0/05$ )

#### بحث

نتایج بدست آمده از این مطالعه در مورد توزیع و نسبت جنسی مبتلایان، توزیع سنی بیماران، تفاوت سنی در دو جنس و علایم بالینی تا حدود زیادی با گزارشهای دیگر کشورها و نیز دیگر مطالعات انجام شده در داخل کشور هماهنگی دارد (۴-۱ و ۳۵-۲۴).

همانگونه که ذکر شد مصرف سیگار از مهمترین عوامل ابتلا به سرطان ریه می‌باشد (۳-۱ و ۲۴). اگر چه مصرف سیگار شانس ابتلا به تمام انواع بدخیمیهای ریه را افزایش می‌دهد ولی مصرف سیگار احتمال ابتلا به سرطان سلول سنگفرشی را در آقایان و احتمال ابتلا به آدنوکارسینوما و سلول کوچک را در خانمها بطور واضحی افزایش می‌دهد (۵-۳). در مطالعه حاضر بالا بودن میزان مصرف سیگار در گروه مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی، بالاتر بودن میانگین سنی این گروه و افزایش مصرف سیگار با افزایش سن همگی به نفع این نظریه هستند که مصرف سیگار در ایجاد سرطان سلول سنگفرشی نقش بیشتری را داراست.



نمودار شماره ۲- فراوانی انواع مختلف بدخیمیهای اولیه ریه در بیماران در دو مطالعه

در بررسیهای بعمل آمده بین عوامل مختلف با نوع بدخیمی ارتباطهای زیر بدست آمد:

۱- بین جنسیت با نوع بدخیمی ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $p=0/000$ )، بدین ترتیب که در جنس مذکر احتمال ابتلا به سرطان سلول سنگفرشی، آدنوکارسینوما و سرطان غدد برونشی بیشتر بود.

۲- میانگین سنی افرادی که مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی بودند (۶۲/۱۹ سال)، بطور معنی‌داری بیشتر از بیماران مبتلا به سرطان سلول کوچک بود (۵۷/۱ سال) ولی با میانگین سنی مبتلایان به دیگر انواع بدخیمیها اختلاف معنی‌داری نداشت.

۳- میانگین میزان مصرف سیگار (pack.year) در انواع مختلف سرطانهای ریه اختلاف معنی‌داری داشت. میانگین مصرف سیگار در افراد مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی (۲۲/۰۲) و سرطان سلول کوچک (۲۳/۱۸) بطور معنی‌داری بیشتر از آدنوکارسینوما (۵/۵۲) بود. همچنین میانگین مصرف سیگار با افزایش سن بتدریج افزایش نشان داد ( $r=0/2, p=0/000$ ).

۴- فراوانی و میانگین مصرف سیگار در جنس مذکر بطور معنی‌داری بیشتر از جنس مونث بود ( $p=0/000$ ). در

نکته قابل توجه در این مطالعه، فراوانی کمتر از حد انتظار افراد سیگاری است (۵۷٪)، که در مقایسه با ارقام گزارش شده از دیگر کشورها چندان بالا نیست. در این رابطه دو فرضیه مطرح می‌شود؛ یکی اینکه ممکنست بدلیل عدم اخذ شرح حال صحیح و کامل، وضعیت مصرف سیگار بیماران در پرونده‌ها بدرستی ثبت نشده باشد.

گرچه این امر تا حدودی محتمل است ولی به تنهایی نمی‌تواند توجیه کننده چنین تفاوتی باشد. براساس فرضیه مهم دیگر ممکنست عوامل دیگری نیز - اعم از عوامل محیطی، شغلی و ژنتیکی - در ایجاد این تفاوت دخیل باشند که با توجه به عدم درج اطلاعات دقیق در پرونده‌ها امکان بررسی این موارد فراهم نشد.

در بسیاری از مطالعات بر تاثیر عوامل مختلف در ایجاد سرطان ریه تاکید شده است (۳-۱۰، ۲۳-۱۲). از جمله عواملی که بنظر در بیماران ایرانی از اهمیت بیشتری برخوردار هستند می‌توان به آلودگی شغلی و محیطی، استنشاق محیطی دود سیگار (passive smoker) و بیماریهای زمینه‌ای ریه اشاره نمود (۵، ۷، ۱۰، ۱۱، ۱۵، ۱۸، ۱۹ و ۳۶). جدیداً در مورد همراهی بیماریهای زمینه‌ای ریه - بخصوص برونشیت مزمن، آمفیزم و آسم - با بروز سرطان ریه (مخصوصاً سرطان سلول سنگفرشی در سنین بالا) نتایج بدست آمده است که حایز اهمیت می‌باشد (۵ و ۳۶).

از آنجا که درمان سرطان ریه معمولاً با نتایج دلخواه همراه نیست و پیش‌آگهی سرطان ریه همچنان ضعیف می‌باشد، تاکید بر پیشگیری از ابتلا به سرطان ریه از طریق شناخت عوامل زمینه‌ساز و برنامه‌ریزیهای پیشگیرانه در جهت جلوگیری از آنها موثر و مقرون به صرفه بنظر می‌رسد. این امر بخصوص در بیماران مونث - که تنها ۱۳٪ از آنها در این پژوهش سابقه مصرف سیگار را ذکر می‌نمودند - حایز اهمیت بیشتری است. جالب آنکه در دیگر مطالعات داخل کشور نیز فراوانی مصرف سیگار نزدیک به مقادیر بدست آمده در این مطالعه است (۳۳-۲۴).

در مورد کمتر بودن میزان مصرف سیگار در گروه مونث می‌توان مسایل فرهنگی حاکم بر جامعه را دخیل دانست. مطابق آخرین آمارهای موجود، شایعترین نوع بدخیمی ریه - بخصوص در افراد غیرسیگاری - آدنوکارسینوما (۳۲٪) می‌باشد که در سالهای اخیر افزایش قابل ملاحظه‌ای داشته است (۶-۱ و ۳۵).

در مطالعه حاضر شایعترین نوع بدخیمی ریه - در هر دو گروه سیگاری و غیرسیگاری - را سرطان سلول سنگفرشی بخود اختصاص داده است. نکته قابل توجه اینکه در سایر مطالعات انجام شده در داخل کشور نیز شایعترین نوع بدخیمی سرطان سلول سنگفرشی می‌باشد و آدنوکارسینوما و یا سرطان سلول کوچک، رتبه‌های بعدی را بخود اختصاص داده‌اند (۳۳-۲۴).

این تفاوت در فراوانی نوع بدخیمی در مطالعات داخل کشور در مقایسه با نتایج اخیر در دیگر کشورها قابل توجه است.

در تفسیر این تفاوت باید به این نکته توجه داشت که تشخیص نوع هیستوپاتولوژیک بدخیمی در مطالعه حاضر (در تمام نمونه‌های مورد مطالعه) توسط بیوپسی با برونکوسکوپی انجام شد. از آنجا که سرطان سلول سنگفرشی و سرطان سلول کوچک خود را بصورت توده‌های مرکزی با رشد داخل برونشی نشان می‌دهند و آدنوکارسینوما و سرطانهای سلول بزرگ معمولاً بصورت ندول یا توده‌های محیطی با درگیری پلور مشاهده می‌شوند، می‌توان انتظار داشت که در نمونه‌های حاصل از برونکوسکوپی، فراوانی سرطان سلول سنگفرشی بیشتر باشد (۱).

از طرفی، نبود حتی یک نمونه حاصل از آسپیراسیون مایع پلور و یا بیوپسی باز ریه‌ها، خود مطرح کننده کم بودن احتمال فراوانی این بدخیمیها و یا میزان مرگ و میر بالای آنها پیش از تشخیص می‌باشد. علاوه بر اینها نقش عوامل خطر احتمالی را نیز می‌توان در ایجاد این تفاوت دخیل دانست. بهر حال برای ثبات هر کدام از این فرضیات نیاز به بررسیهای دقیقتر می‌باشد.

بدینوسیله از زحمات آقایان دکتر امیرحسین باقرزاده، علی چهرئی، پیمان شهابی و علی کبیر در اجرای این طرح، تشکر و قدردانی می‌گردد.

#### منابع

- 1- Minna JD., Harrison's Principles of internal medicine. (Fauci AS), 14 th ed, McGraw-Hill, U.S.A 1998, PP: 552-562.
- 2- Fraser RS., Pare JAP, Fraser RG., et al., Synopsis of Diseases of the Chest. 2 nd edition, W.B. Saunders Company, U.S.A 1994, PP: 445-539.
- 3- Ernester VE., Mustacchi P., Osann KE., Textbook of Respiratory Medicine. (Murray JF), 2 nd edition, W.B. Saunders Company, U.S.A 1994, 1485-1631.
- 4- Choi NC., Mathisen DJ., Huberman MS., et al., Cancer Manual. (Osteen RT), 8 th ed. American Cancer Society, Massachusetts Division, U.S.A 1990, PP: 188-201.
- 5- Strauss CM., Women and Lung Cancer, Chest 1997, 112: 229S-234S.
- 6- Cristiano LM., Public Health Concerns About Lung Cancer, Chest 1997, 112: 214S-215S.
- 7- Boffetta P., Ahrens W., Nyberg F., et al., Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Risk of Adenocarcinoma of the Lung, Int J Cancer 1999, 83: 635-639.
- 8- Speizer FE., Colditz GA., Hunter DJ., et al., Prospective Study of Smoking, Antioxidant Intake, and Lung Cancer in Middle-Aged Women (USA), Cancer Causes Control 1999, 10: 475-482.
- 9- Armandas-Gil L., Vaque-Rafart J., Rossello J., et al., Cigarette Smoking and Male Lung Cancer Risk With Special Regard to Type of Tobacco, Int J Epidemiol 1999, 28: 614-619.
- 10- Rapiti E., Jindal SK., Gupta D., et al., Passive Smoking and Lung Cancer in Chandigarh, India, Lung Cancer 1999, 23: 183-189.
- 11- Leonard CT., Sachs DP., Environmental Tobacco Smoke and Lung Cancer Incidence, Curr Opin Pulm Med 1999, 5: 189-193.
- 12- Pellegrini S., Bertacca G., Buttitta F., et al., Lung Tumors from non-Smoking Subjects: A

با توجه به منابع موجود مدارک کافی جهت اثبات سابقه فامیلی در بدخیمیهای ریه وجود ندارد. در مطالعات انجام شده در ایالات متحده تاثیر مثبت سابقه فامیلی در زنان سیگاری بیان شده است که نقش استعداد ژنتیکی را در ابتلا به سرطان تایید می‌نماید (۵، ۱۲ و ۳۷).

نکته قابل توجه اینکه سابقه خانوادگی مثبت در افراد جوان بیشتر از افراد مسن دیده می‌شود اما هیچ ارتباطی با نوع بدخیمی ندارد. در مطالعه‌ای که بر روی ۴۳۰ بیمار مبتلا به سرطان ریه بستری در بیمارستان امام خمینی تهران انجام شد در ۷/۷٪ بیماران سابقه ابتلا خانوادگی به سرطان دیده می‌شود که ۵/۸٪ در اقوام درجه اول می‌باشد (۲۶). این نتایج تا حدودی به نتایج بررسی حاضر نزدیک است. بدیهی است که دقیق نبودن اطلاعات درج شده در پرونده‌ها، قابل اعتماد بودن این نتایج را زیر سؤال می‌برد.

در انتها آنچه که از نتایج این بررسی جلب توجه می‌نماید، تفاوت قابل توجه نوع بدخیمیهای ریه در این بررسی در مقایسه با گزارشهای دیگر کشورها می‌باشد. در همین رابطه این موارد پیشنهاد می‌شود:

- ۱- طراحی مطالعات اپیدمیولوژیک دقیقتر و با حجم وسیعتر جهت تعیین شیوع سرطان ریه در ایران و همچنین تعیین شاخصهای دموگرافیک آن.
- ۲- تعیین دقیق عوامل خطر مطرح در ابتلا به سرطان ریه در بیماران ایرانی - با توجه به شرایط فرهنگی اجتماعی کشور ایران - و بررسی قدرت آنها با کمک مطالعات تحلیلی.
- ۳- تاکید بر توسعه سیستمهای غربالگری برای تشخیص زودرس سرطان ریه بخصوص در افراد با سنین بالای ۵۰ سال.
- ۴- تاکید بر توسعه برنامه‌های آموزشی از جهت پیشگیری از شروع مصرف سیگار، بخصوص در گروههای سنی پائینتر.
- ۵- تاکید بر بهبود روشهای درمانی سرطان ریه.

#### تقدیر و تشکر

ت/۲۵۳۰، کتابخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۶۲، ۳۱-۲۳.

۲۵- برومند، محمدعلی، کمالیان، ناصر. بررسی تورموهای اولیه ریه در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی در سالهای ۷۵-۱۳۶۵، پایان نامه دکترای پزشکی به شماره ت/۵۱۸۸، کتابخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۷، ۱۰۳-۷۲.

۲۶- حسین‌نژاد، آرش. درخشان دیلمی، غلامرضا. بررسی موارد کانسر اولیه ریه بستری در مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) در سالهای ۷۷-۱۳۷۱، پایان نامه دکترای پزشکی به شماره ۱۷۳۶۰، کتابخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۸، ۵۵-۳۸.

۲۷- صبوری وزیری، سیدمحمد. مشکگو، مجید. سندرمهای پارانئوپلاستیک در کانسر ریه و بررسی موارد کانسر ریه در مرکز آموزشی درمانی شهید رهنمون در سالهای ۱۳۷۴-۱۳۶۹، پایان نامه دکترای پزشکی به شماره ۸۰۷۶، کتابخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۴، ۶۷-۵۸.

۲۸- محسنیان، علی‌نقی. ختک، بخت‌آور شاه. ارتباط بین شیوع تظاهرات و علایم کلینیکی و پاراکلینیکی در سرطان ریه با انواع هیستوپاتولوژیک آن، پایان نامه دکترای پزشکی به شماره ۱۰۰۶۲ در کتابخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۴، ۶۹-۵۷.

۲۹- پورشریف، یعقوب. محسنیان، علی‌نقی. بررسی ۱۰۰ مورد سرطان ریه در بیمارستانهای شهدای هفتم تیر و مسیح دانشوری، پایان نامه دکترای پزشکی به شماره ۱۷۷ در کتابخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۶۶، ۹۰-۷۵.

۳۰- میرآفتابی، آرزو. معاضدی، عبدالمجید. بررسی ۱۵۰ مورد کانسر ریوی در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) از سال ۱۳۷۲-۱۳۶۴، پایان نامه دکترای پزشکی به شماره

p53- Related Genetic Instability in Subset of Cases, Int J Mol Med 1999, 4; 419-424.

13- Wakai K., Ohno Y., Genka K., et al., Risk Modification in Lung Cancer by a Dietary Intake of Preserved Foods and Soyfoods: Finding from a Case-Control Study in Okinawa, Japan, Lung Cancer 1999, 25: 147-159.

14- Lee IM., Sesso HD., Paffenbarger RS., Physical Activity and Risk of Lung Cancer, Int J Epidemiol 1999, 28: 620-625.

15- Pezzotto SM., Poletto L., Occupation and Histopathology of Lung Cancer: A case-Control Study in Rosario, Argentina, Am J Ind Med 1999, 36: 437-443.

16- Greenberg M., A Study of Lung Cancer Mortality in Asbestosis Workers: Doll, 1955, Am J Ind Med 1999, 36: 331-347.

17- Ronneberg a., Haldorsen T., Romunstad P., et al., Occupational Exposure and Cancer Incidence Among Workers From an Aluminum Smelter in Western Norway, Scand J Work Environ Health. 1999, 25: 207-217.

18- Droste JH., Weyler JJ., Van Meerbeeck JP., et al., Occupational Risk Factors of Lung Cancer: A Hospital Based Case-Control Study, Occup Environ Med 1999, 56: 322-327.

19- Jahn I., Ahrens W., Bruske-hohlfeld I., et al., Occupational Risk Factors for Lung Cancer in Women Results of a Case-Control Study in Germany, Am J Ind Med 1999, 36: 90-100.

20- Bepler G., Lung Cancer Epidemiology and Genetics, J Thorac Imaging 1999, 14: 228-234.

21- Zhou B., Wang T., Sun G., et al., A Case-Control Study of Relationship Between Dietary Factors and Risk of Lung Cancer in Women of Shenyang, China, Oncol Rep 1999, 6: 139-143.

22- Prescott E., Gronbaek M., Becker U., et al., Alcohol Intake and the Risk of Lung Cancer: Influence of Type of Alcoholic Beverage, Am J Epidemiol 1999, 149: 463-470.

23- Morinaga K., Nakamura K., Kohyama N., et al., A Retrospective cohort Study of Male Workers Exposed to PVA Fibers, Ind Health 1999, 37: 18-21.

۲۴- مسجیدی، محمدرضا. آملی، کاظم. سرطان

ریه (بررسی ۱۰۶ مورد) پایان‌نامه دکترای پزشکی به شماره



۱۲۵۵ در کتابخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۳، ۱۰۷-۱۳۵.

۳۱- مساحی اسکویی، سودابه. ختک، بخت‌آورشاه. بررسی انواع موارد کارسینومهای ریه و علایم اولیه بر حسب نوع کارسینوم در ۶۳۰ مورد برونکوسکوپی از سال ۱۳۶۵-۱۳۷۳، پایان نامه دکترای پزشکی به شماره ۱۹۲۱ در کتابخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۴، ۷۱-۹۸.

۳۲- جمالی، حمیدرضا. علایی، مستانه. نجمی، فرانک. هاشمی، فروغ. بررسی هیستوپاتولوژیک و هیستوشیمیایی نئوپلاسمهای بدخیم ریه و رابطه بروز آن با ریسک فاکتورهای موجود در ایران به مدت ۱۰ سال در مراکز آموزشی درمانی شهید رهنمون، شهدای هفتم تیر و حضرت رسول اکرم(ص) تهران، پایان نامه دکترای پزشکی به شماره ت/۲۷۷۷ در کتابخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۵، ۸۲-۹۵.

۳۳- ختک، بخت‌آورشاه. ارجمندی، میترا. بررسی سرطانهای ریه در بیمارستان شهدای هفتم تیر، مجله دارو و درمان. شماره ۶، تهران، صفحه ۹-۵، ۱۳۶۷.

34- Mansson J., Bjorkelund C., Hultborn R., Symptom Pattern and Diagnostic Work-up of Malignancy at First Symptom Presentation as Related to Level of Care. A Retrospective Study From the Primary Health Care Center Area of Kungsholmen, Sweden, Neoplasma 1999, 46: 93-99.

35- Kobzik Robbins Pathologic Basis of Disease. (Cotran RS), 6 th ed, W.B. Saunders Company, U.S.A. 1999, 741-749.

36- Mayne ST., Buenconsejo J., Janerich DT., Previous Lung Disease and Risk of Lung Cancer Among Men and Women nonSmoker, Am J Epidemiol 1999, 149: 13-20.

37- Suzuki K., Ogura T., Yokose T., et al., Microsatellite Instability in Female non-Small-Cell Lung Cancer Patients with Familial Clustering of Malignancy, Br J Cancer 1999, 77: 1003-1008.

# DETERMINATION OF FREQUENCY OF HISTOPATHOLOGIC TYPES OF PRIMARY LUNG NEOPLASMS IN THOSE PATIENTS ADMITTED IN TEHRAN HOSPITALS FROM 1991 TO 1998

<sup>I</sup>  
**\*A. Ehteshami Afshar, MD**    <sup>II</sup> **M.A.J. Moosavi, MD**    <sup>III</sup> **N. Aram**    <sup>III</sup> **M. Deldar**    <sup>III</sup> **S. Raiisi**  
<sup>III</sup> **M. Goharзад Ataie**    <sup>III</sup> **A. Moghimi**    <sup>III</sup> **F. Nejatifar**    <sup>III</sup> **N. Nekoie**

## ABSTRACT

Lung cancer is still the main cause of death in cancer diseases, both in men and women. The high incidence and poor prognosis of the lung cancer makes it a major health problem in the last few decades. Determination of frequency of different histopathologic types of primary lung cancer has great importance in creating integrated treatment programs and to recognize the effective factors causing the disease. Specially there is not enough information about this subjects in Iran. This study has been designed to fulfill the above requirements. This is an observational, descriptive and cross-sectional study and explanation using a sample volume of 384 patients. Used Sampling method was a multistage one. At first, Tehran was divided into 5 areas. After that one hospital was chosen in each area. Finally, samples are related to years 1991-1998 from these hospitals (Emam Khomainie, Hazrat Rasul-e Akram, Firoozgar, Labbafenejad, Massih Daneshvari and Haft-e Tir) were collected.

From 384 samples, 77.1% were male and 22.9% were female. The average age of those suffering, ranged from  $63.01 \pm 1.34$  years so most of those suffering were in their 7 th decade of life. From them 57% were cigarette smokers and 13.22% were opioid users. In the smokers group, the average cigarette consumption were  $32.13 \pm 3.6$  packs per year and this would be increased with age. The most common type of malignancy were as following: squamous cell carcinoma (51.6%), adenocarcinoma (16.4%), small cell carcinoma (14.3%), large cell carcinoma, carcinoid tumor, bronchial gland carcinoma and adenosquamous carcinoma. There was a meaningful relationship between smoking habit and incidence of SCC and adenocarcinoma ( $P=0.000$ ). There was also a meaningful relationship between sex and type of malignancy ( $P=0.000$ ). The most common signs, were cough, dyspnea, hemoptysis and chest pain.

As there are frequent types of malignant lung cancer, the results are considerably different from those are obtained from other countries. This difference has been confirmed by other similar studies carried out in the country. This suggest that the probability of these difference is related to different risk factors in our country from others. These finding makes obligate us to have effective plan for recognition of them for prevention purposes.

**Key Words:** 1) Primary Lung Neoplasm 2) Histopathology 3) Epidemiology

---

*Presented in the 4 th international congress of pulmonary diseases and TB, Tehran, 2000. This article is a summary of the thesis of S.A.Javad Mossavi MD for the degree of subspecialty in pulmonary diseases under supervision of A. Ehteshami Afshar MD, 2000.*

**I)** Associate professor of pulmonary disease, Head of department of Internal medicine, Hazrat Rasul-e Akram Hospital, Niayesh st, Sattarkhan Ave, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(\*Corresponding author)

**II)** Assistant professor of pulmonary disease, Firoozgar hospital, Shahid Valadi st., Vali-Asr sq, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**III)** Medical Student, member of student research committee, Faculty of medicine, Niayesh St. Sattar Khan Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.